Aus der Urologischen Abteilung des
Kreiskrankenhauses Detmold
Chefarzt Prof. Dr. med. W. Schmitz

Invertiertes Papillom des Urothels - ein bisher unbekanntes Krankheitsbild ? Falldarstellung mit Literaturüberblick

D I S S E R T A T I O N

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Martina Gläser

1982

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538105_0049

Aus der Urologischen Abteilung des
Kreiskrankenhauses Detmold
Chefarzt Prof. Dr. med. W. Schmitz

Invertiertes Papillom des Urothels - ein bisher unbekanntes Krankheitsbild ? Falldarstellung mit Literaturüberblick

D I S S E R T A T I O N

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Martina Gläser

1982

"Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf"

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Brüster

Referent
gez.: Prof. Dr. Schmitz

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Dettmar

An dieser Stelle möchte ich Herrn
Prof. Dr. med. W. Schmitz herzlich
für die Überlassung des Dissertations-
themas und seine Betreuung bei der
Erstellung meiner Arbeit danken.
Ebenso bedanke ich mich bei Herrn
Privatdozent Dr. med. habil. U. Hagemann
für die freundliche Überlassung der
pathologischen Befunde.

Mein ganz besonderer Dank gilt
meinen Eltern, die mir das Studium
der Medizin ermöglicht haben und mir
immer mit Rat und Tat zur Seite standen.

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung
mit Aufgabenstellung der Arbeit

2. Hauptteil

2.1. Literaturrückblick

2.2. Fallbeschreibung

2.3. Klinische Befunde

- Altersverteilung
- Geschlechtsverteilung
- Symptome

2.4. Zystoskopische Befunde

2.4.1. Makroskopisches Erscheinungsbild

2.4.2. Lokalisation

2.5. Abhängigkeit der Symptomatik von der Lokalisation

2.6. Histologische Befunde

2.7. Klinische Differentialdiagnostik

2.8. Prognose

2.9. Therapie und Ergebnisse

3. Diskussion

3.1. Theorien zur Genese

3.2. Ähnlichkeit mit Basalzellepitheliomen der Haut und Nasenschleimhaut

4. Abschlußbetrachtung

5. Schrifttum

1. EINLEITUNG

Das invertiert wachsende Papillom der Blase ist eine noch recht unbekannte Veränderung des Urothels, die unseres Wissens in der Bundesrepublik erst einmal von Donhuijsen und Leistenschneider 1976 beschrieben worden ist.

Potts und Hirst berichteten 1963 zum ersten Mal im Journal of Urology von einem Papillom der Blase, das sie aufgrund seiner besonderen mikroskopischen Struktur nicht für ein Transitionalzellgewächs im üblichen Sinne hielten und von dem sie wegen seiner Histologie annahmen, daß es gutartig sei.

Bisher sind erst wenige Fälle von invertierten Papillomen in der Weltliteratur veröffentlicht worden, was man vielleicht darauf zurückführen kann, daß seine makroskopische Erscheinung und seine Histologie noch nicht allgemein bekannt sind und es leicht mit einem Transitionalzellkarzinom ("low grade") verwechselt werden kann. Von derartigen Mißinterpretationen ist schon mehrfach berichtet worden (Trites 1969, DeMeester et al. 1975).

Im Folgenden wird ein Überblick über die bisherigen Veröffentlichungen gegeben und ein weiterer Fall eines invertierten Papilloms vorgestellt. Anhand dieser Krankengeschichte sollen vor allem die morphologischen Besonderheiten und die Histogenese des invertierten Papilloms erörtert werden.

Wir wollen besonders auf die Differentialdiagnose eingehen, da in mehreren Fällen erst nach Kenntnis der Literatur die Diagnose Transitionalzellkarzinom revidiert bzw. die Gutartigkeit des Tumors gegenüber anderen Proliferationen des Urothels abgegrenzt wurde.

2.1. LITERATURRÜCKBLICK

Potts und Hirst beschrieben 1963 erstmals das makroskopische und histologische Erscheinungsbild des invertierten Papilloms und charakterisierten es als eine Erscheinung, die sich grundsätzlich vom Transitionalzellkarzinom unterscheidet. Von ihnen wurde auch der Name 'Inverted Papilloma of the Bladder' geprägt.

Allerdings, so bemerkten DeMeester et al. (1975), hat schon der Deutsche Paschkis 1927 "adenomähnliche Polypen mit soliden Sprossen" erwähnt. Er untersuchte mehrere Präparate aus der Sammlung seines Lehrers Zuckerkandl mikroskopisch und fand bei vier Fällen die gleichen histologischen und symptomatischen Gesichtspunkte, wie sie später von Potts und Hirst unter dem Namen 'inverted papilloma' beschrieben worden sind.

Ab 1963 erschienen nun nach und nach zum Teil Einzelbeschreibungen und teilweise umfassendere Untersuchungen von Papillomen mit invertierter Struktur (Trites 1969; Assor und Taylor 1970; Sullivan et al. 1971; Pienkos et al. 1973; Cummings 1973, Matz et al. 1974; Simard et al. 1975; Hefter und Young 1975; Martinez-Penuela Virseda et al. 1976; Hasselström 1975; Soret et al. 1976; Muretto et al. 1976; Jaques 1976; Assor 1976; Tannenbaum 1976; Roberts et al. 1977; Gamallo et al. 1977; Suhler et al. 1979; Vialatte und Jaupitre 1979; Bernheim et al. 1980; Perez-Castro Ellent et al. 1980; Silva et al. 1980).

UNIV. LEIPZIG

Teilweise wurde erst aufgrund des von Potts und Hirst beschriebenen Krankheitsbildes die primäre Diagnose revidiert. So gab es beispielsweise Verwechslungen mit Plattenepithelkarzinomen, verschiedenen Arten von Zystitis, einfachen Polypen und Übergangsepithelkarzinomen; einmal wurde sogar ein invertiertes Papillom als Hamartom der Blase veröffentlicht (Borski 1970).

Henderson et al. (1975) verfaßten aufgrund ihrer bis dahin gewonnenen Erfahrungen - aus Betrachtungen früherer Fälle und eigener - die sechs wichtigsten histologischen Merkmale des invertierten urothelialen Papilloms.

Eine sehr umfassende Studie ist auch die Arbeit von DeMeester et al. (1975) über IP's, die ursprünglich alle falsch diagnostiziert worden waren, und bei denen sie nachträglich anhand des von Potts und Hirst beschriebenen Krankheitsbildes ebenfalls Papillome mit invertierter Struktur feststellten. In dieser Studie wird auch zum ersten Mal von einem IP bei einer Frau berichtet und von einem Rezidiv.

Bis 1974 schien das IP noch keine allgemeine Anerkennung erlangt zu haben (Henderson et al.); ein Jahr später aber schon erscheint ein kurzer bebilderter Artikel im Atlas of Tumor Pathology (Koss 1975) mit den wichtigsten makroskopischen und histologischen Eigenschaften des invertierten Papilloms und seinem klinischen Erscheinungsbild.

Erst 1976 wird auch im deutschsprachigen Schrifttum über das invertierte Papillom geschrieben und zwar von dem Österreicher Dirschmid und den Deutschen Donhuijsen und Leistenschneider.

Ebenfalls 1976 veröffentlichten Cameron et al. eine Studie über 35 Fälle von invertiert wachsenden Papillomen des Urothels und faßten die bis dahin veröffentlichten Fälle zusammen. Dies ist wohl bisher die größte zusammenhängende Untersuchung, die publiziert wurde. Zwei Jahre später erschienen die zytologischen Analysen von sechs der 35 Fälle (Highman 1978).

Den Unterschied zwischen invertiertem Papillom und Transitionalzellkarzinom arbeiteten Caro und Tessler 1978 heraus. Ihre Arbeit basiert auf 104 Fällen, bei denen sie als Hauptmerkmal die geringe Rezidivneigung von nur 1% feststellten im Gegensatz zum Übergangszell Ca mit fast 70%.

Lazarevic und Garret beschrieben 1978 zum ersten Mal ein IP der Blase, von dessen Oberfläche ein Transitionalzellkarzinom Grad I bis II wuchs.

1978 dokumentierten die Amerikaner Kim und Reiner ein invertiertes urotheliales Papillom und postulierten gleichzeitig, daß sie die Bezeichnung 'inverted papilloma' für irreführend halten. Sie schlugen den Namen 'Brunnian adenoma' für diese Veränderung vor, deren Histologie eine große Ähnlichkeit mit den v.Brunn'schen Nestern hat.

War bisher die Altersprädilektion vorwiegend das mittlere bis späte Lebensalter gewesen, so beschrieben 1979 Lorentzen und Rohr ein IP bei einem 11-jährigen und Franzis im gleichen Jahr diese Veränderung der Blase bei einem 14-jährigen Jungen.

Auch im letzten Jahr (1980) wurden Falldarstellungen von IP's veröffentlicht (Theoret et al.); Uyama et al. berichteten auch von einer Läsion mit invertierter papillomatöser Struktur und fraglichem malignen Anteil.

Die von uns angeführten Autoren veröffentlichten bis 1980 115 Fälle. Jedoch kann man davon ausgehen, daß es mehrere weitere Fälle gibt, die aber zum Teil nicht genau beschrieben oder veröffentlicht worden sind - zum Beispiel erwähnen Henderson et al. persönliche Mitteilungen von Hirst (1972) und Trites (1974) über weitere invertierte Papillome. Teilweise war uns auch die Literatur nicht zugänglich.

2.2. FALLBESCHREIBUNG

Eine 46-jährige Patientin wurde uns von einem niedergelassenen Urologen überwiesen mit der vorläufigen Diagnose: U r e t h r a l p o l y p.
Die Frau gab an, seit Monaten an dysurischen Beschwerden zu leiden und ab und zu Blut im Urin zu haben; dabei hatte sie aber keinerlei Schmerzen.

Zur Eigenanamnese gab die Patientin an, bisher nie ernstlich krank gewesen zu sein, bis auf die üblichen Kinderkrankheiten. Die Familienanamnese war ebenfalls unauffällig.

Bei der Allgemeinuntersuchung fanden wir die Patientin in gutem AZ und EZ; keine Ödeme, kein Ikterus, Haut und sichtbare Schleimhäute waren gut durchblutet; ebenso konnten wir keine dyspnoischen Beschwerden feststellen.

Kopf und Hals: Skleren weiß, Zunge feucht und nicht belegt, Rachenring unauffällig, keine Einflußstauung, keine vergrößerten Lymphknoten tastbar, Schilddrüse schluckverschieblich.

Thorax: symmetrische Konfiguration und seitengleiche Belüftung, Lungengrenzen gut verschieblich, Klopfschall sonor, vesikuläre Atmung, keine RG's.

Herztöne: rein, regelmäßig und deutlich. RR 120/80 mmHg Puls 80/min,

Abdomen: weiche und gut eindrückbare Bauchdecken, keine pathologischen Resistenzen tastbar, Bruchpforten geschlossen; Leber und Milz nicht tastbar vergrößert; Unterbauch frei; Nierenlagen beidseits nicht klopf- oder druckdolent.

Extremitäten und WS: altersentsprechender Befund, keine Klopfschmerzhaftigkeit der WS, Extremitäten frei beweglich.

Lokalbefund: am äußeren Genitale keinerlei Auffälligkeiten; Ureterenverläufe beidseits und Blasenregion unauffällig. Bei der bimanuellen Untersuchung tastete man einen haselmußgroßen, derben Bezirk am Blasenboden.

Blutuntersuchung: BKS 11/22 mm n.W., Leberenzyme, Blutzucker, Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure, Gerinnungswerte, Elektrolyte, Blutfette im Normbereich.

Urinstatus: saure Reaktion, Eiweiß, Zucker, Aceton negativ. Im Sediment 2-3 Erythrozyten und 0-1 Leukozyt pro Gesichtsfeld. Uricult war negativ.

22.8.80

Urethrozystoskopie: in Vollnarkose glatte Einführung des Zystoskops in die Blase.
Kleinfingerdickes, gestieltes Gewächs von ca. 3 cm Länge, das mit seiner Basis dem Trigonum vesicae zwischen den Ostien anhaftete. Das Gewächs ragte aus dem Orificium externum urethrae heraus.
Das Papillom wurde mit dem Elektroresektoskop transurethral reseziert und anschließend ein Dauerkatheter angelegt.
Der postoperative Verlauf war komplikationslos.

Histologischer Befund: er ergab einen polypösen Tumor, der an der Oberfläche von Urothel überkleidet war. Stellenweise war das Urothel erodiert und das darunterliegende Stroma zeigte kleine Blutungen und lockere Rundzellinfiltrate. Das Urothel drang in das darunter gelegene Stratum proprium ein und es entstanden solide Zellformationen, die sich aus Urothelzellen zusammensetzten. Gelgentlich fand man kleine Zysten oder Krypten, die mit PAS positivem Material gefüllt waren.
Das Stroma war etwas ödematös und es enthielt herdförmig angeordnete Entzündungsinfiltrate.
Weiterhin fand sich in einem umschriebenen Gebiet an der Oberfläche des Tumors eine erosive Entzündung mit kleinen frischen Blutungen.
Für einen malignen Wachstumsprozess ergaben sich keine Hinweise.

Aufgrund dieses Befundes wurde die histologische Diagnose i n v e r t i e r t e s P a p i l l o m d e r H a r n b l a s e gestellt.

27.8.80

Am fünften postoperativen Tag wurde ein i.v. Urogramm angefertigt, welches insgesamt unauffällig war.
Bei der Leeraufnahme wurde die linke Niere etwas von Darmluft überlagert, die rechte Niere war gut konfiguriert sichtbar. Im Bereich der rechten Iliosakralkreuzung fand man eine eigroße verkalkte Drüse,

Die Blase war unauffällig.
Die Aufnahme nach Kontrastmittelinjektion zeigte Nierenbecken und Harnleiter gut konfiguriert; ebenso fand sich die Blase aufgefüllt und gut konfiguriert.

28.8.80

Zur Verlaufskontrolle wurde am sechsten Tag nach der Operation eine Zystoskopie gemacht.
Man sah im Trigonum die Resektionsstelle, die tief im Gesunden ausgeführt und noch fibrinös belegt war. Es konnte kein Tumorwachstum mehr nachgewiesen werden.

Die Patientin wurde am sechsten postoperativen Tag nach Hause entlassen - eine weitere Therapie hielten wir nicht für erforderlich.
Jedoch empfahlen wir, nach zwei Wochen einen Urinstatus zu machen und nach drei Monaten eine Kontrollzystoskopie durchzuführen.

15.10.81

Urethrozystoskopie: Bei einer Kontrolle nach einem Jahr und zwei Monaten nach Entfernung des invertierten Papilloms fanden wir eine normale Blasenschleimhaut und keinen Anhalt für ein Rezdiv.

2.3. KLINISCHE BEFUNDE

Das invertiert wachsende Papillom ist zwar ein erst ca. 130 mal beschriebenes Krankheitsbild, jedoch kann man wohl annehmen, daß die Häufigkeit dieser gutartigen Neubildunggrößer ist - es scheint sich um eine nicht allzu seltene, eher nicht allgemein bekannte Veränderung des Urothels zu handeln (Dirschmid et al. 1976).

Wenn uns auch nur wenige Fallbetrachtungen von invertierten Papillomen zur Verfügung stehen, so kann man doch schon gewisse Tendenzen aufzeigen. Im übrigen ist uns aufgefallen, daß sich die ersten 50 Fälle bis 1975 kaum von unserem Gesamtergebnis unterschieden, ein Hinweis dafür, daß die Tendenzen ernst zu nehmen sind.

Bezüglich der Geschlechtsverteilung sind die Männer mit 85% im Gegensatz zu den Frauen mit 15% weitaus häufiger betroffen.

Das Alter bei den weiblichen Patienten liegt zwischen 18 und 78 Jahren mit einem Durchschnitt von 51 Jahren. Das durchschnittliche Alter bei den Männern liegt bei 57 Jahren, wobei sie besonders zwischen 40 und 80 betroffen sind. Es sind aber auch invertierte Papillome bei jüngeren Patienten beschrieben worden, so berichteten z.B. Francis (1979) von einem 14-jährigen und Lorenzen und Rohr (1979) von einem 11-jährigen Jungen. Jedoch kann man sagen, daß das invertierte Papillom

des Urothels vorwiegend bei Männern, die das 40. Lebensjahr überschritten haben, zu finden ist (siehe Tabelle 1).

Die Symptomatik des invertierten Papilloms wird von den meisten Autoren ziemlich einheitlich charakterisiert. Am häufigsten wurden Hämaturie und Blasenausgangsobstruktionen beschrieben. Die Hämaturie kann sowohl als massive Hämaturie mit Blutkoageln als auch als Mikrohämaturie auftreten; teils tritt sie über Jahre hinweg intermittierend auf oder kam manchmal nur einmal vor.

Die obstruktiven Beschwerden werden von den einzelnen Autoren folgendermaßen beschrieben: häufiger Harndrang, Nykturie (bis zu fünf mal in der Nacht) und verzögerte Entleerung der Blase, der Harnstrahl variiert von normal bis dünn und Nachträufeln von Harn.
DeMeester et al. (1975) und Dirschmid et al. (1976) bezeichneten diese Obstruktionsbeschwerden auch als Prostatismus, da sie den Symptomen bei Prostatahypertrophie ähnlich sind.
Nur über obstruktive Beschwerden klagten 27% der Patienten und ausschließlich über Hämaturie berichteten 44% der Patienten.
Bei den übrigen fand man kombinierte Symptome (siehe Tabelle 2). Schmerzen, die meist als suprapubisch bezeichnet wurden, traten bei 7% aller Fälle auf.

Altersverteilung

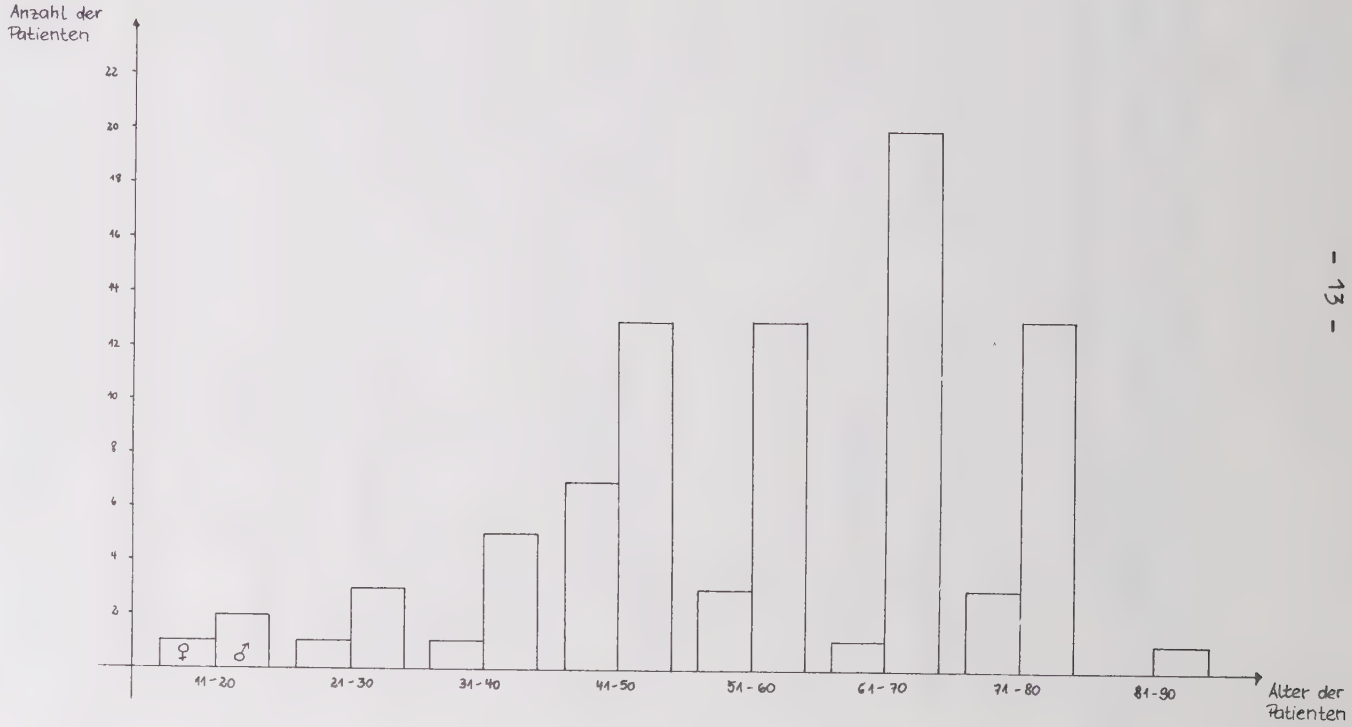


Tabelle 1

Tabelle 2

SYMPTOMATIK

Hämaturie	44 %	
mit Infektion	5 %	67 %
mit Obstruktion	18 %	
		47 %
Obstruktion	27 %	
mit Infektion	2 %	
Infektion	2 %	
keine Beschwerden	2 %	
Schmerzen	7 %	

zusätzlich

Prostatacarcinom	6 %	44 % der ♂
Prostatahypertrophie	38 %	

Ein gleichzeitiges Auftreten von Prostatahypertrophie oder -karzinom und invertiertem Papillom wurde bei 44% aller männlichen Patienten fesgestellt.

2.4. ZYSTOSKOPISCHE BEFUNDE

2.4.1. Makroskopisches Erscheinungsbild

Das invertierte Papillom tritt fast immer solitär auf, im Gegensatz zu dem multilokulär vorkommenden Transitionalzellkarzinom.
Durch das Zystoskop betrachtet, stellt es sich als polipös gestielter oder breitbasig gewachsener Tumor dar.

Seine Größe variiert von ein paar Millimetern bis zu 5 cm im größten Durchmesser.
Die Oberfläche des invertierten Papilloms ist glatt und glänzend, teilweise grobbuckelig und gelegentlich finden sich an vereinzelten Stellen feine papilläre Prozesse.

Die Farbe variiert von grau bis weiß und manchmal werden kleine rötliche Bezirke beschrieben, aus denen es bluten kann.
Eine interessante Eigenschaft des invertierten urothelialen Papilloms ist seine Mobilität, das heißt, man kann ein gestieltes IP mit der Spitze des Zystoskops hin und her bewegen bzw. es flottiert von selbst. Potts und Hirst (1963) beschrieben dieses Phänomen folgendermaßen: "It was eminently suited to act in a ball valve fashion by virtue of its position and pedunculation."

2.4.2. Lokalisation

Schon DeMeester et al. (1975) fanden heraus, daß man das invertierte Papillom vorwiegend im Trignum der Harnblase und am Blasenausgang findet. Auch wir haben festgestellt, daß die bevorzugten Lokalisationen des IP der Blasenhals, das Trigonum und die Blasenwand sind. Im Unterschied dazu wächst das Transitionalzellkarzinom in der Hauptsache von der Blasenwand aus (siehe Tabelle 5).

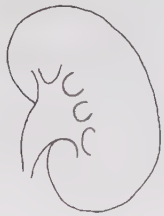
Im Prinzip kann das IP aber von allen Bereichen, die von Urothel bedeckt sind, vorkommen; so wurde auch über invertierte Papillome im Bereich des Nierenbeckens berichtet.

Ein einziger Fall ist bisher am Blasendach diagnostiziert worden.

Unterschiedliche Lokalisationen

Invertiertes Papillom

Niere 3%



Dach 1%

Blasenwand einschl. Gebiet um Uretermündungen 22%

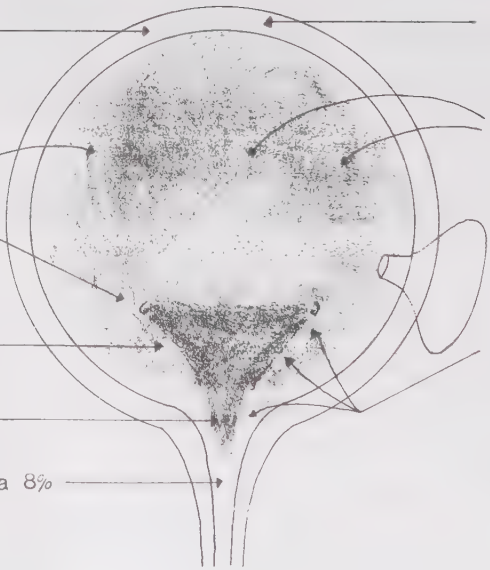
Trigonum 22%

Blasenhals 44%

proximale Urethra 8%

multilokulärer Befall 7%

übrige Blasentumoren



Dach 10%

Hinter- und Seitenwand 70%

Divertikel 7%

Trigonum und Blasenhals 20%

multilokulärer Befall 47%

Tabelle (modifiziert nach Altwein)

2.5. ABHÄNGIGKEIT DER SYMPTOMATIK VON DER LOKALISATION

Ein Zusammenhang zwischen Lokalisation des invertierten Papilloms und aufgetretenen Symptomen läßt sich schon nach Betrachtung der makroskopischen Erscheinung herstellen.
Man findet bei Lokalisation des Papilloms am Blasenausgang gehäuft obstruktive Beschwerden. Ist das Papillom gestielt bzw. hat es die genügende Größe, so ist es möglich, daß es sich aufgrund seiner Beweglichkeit vor den Blasenausgang legt und dort Abflußstörungen hervorruft. Diese können chronisch sein oder akut auftreten und manchmal bis zur Dysurie führen.
Allerdings müssen die obstruktiven Beschwerden nicht immer von einem invertierten Papillom herrühren, sondern können auch von einer begleitenden Prostatomegalie kommen, die ja häufig - durch die gleiche Altersprädilektion - zusammen mit einem invertierten Papillom auftritt.

Die Hämaturie zeigt keine Abhängigkeit von der Lokalisation des invertierten Papilloms, sie tritt an allen Prädilektionsstellen des Tumors gleichmäßig auf.
Eine Mikrohämaturie ließe sich vielleicht durch die kleinen Blutungsbezirke an der Oberfläche des invertierten Papilloms erklären.

2.6. HISTOLOGISCHE BEFUNDE

Potts und Hirst (1963) beschrieben das invertierte Papillom als ein Gewächs mit einer Inversion der gewöhnlichen papillomatösen Struktur - die in die Tiefe ziehenden Epithelstränge sind umgeben von fibrovaskulärem Bindegewebe.

Das IP ist auf seiner Oberfläche von einer Schicht normalem Übergangsepithel bedeckt, welches atrophisch, normal oder hyperplastisch sein kann.

Durch einzelne tiefere Fissuren wird der Tumor grobbuckelig gestaltet.

Von dem oberflächlichen Urothel ziehen verzweigte Epithelstränge in das darunter gelegene fibrovaskuläre Stroma. Diese Epithelstänge bestehen aus mehreren basalen Schichten, deren Zellen mehr vertikal angeordnet sind und aus zentralen Schichten, die denen die Zellen eher horizontal gelagert sind.

Teilweise ist das Zentrum der Epithelstränge erweitert und schließt zirkuläre bis ovoide Zysten bzw. Krypten ein, die PAS positives, eosinophiles Material enthalten. Von diesen Einschlüssen nimmt man an, daß es Mucin (Caro und Tessler 1978) oder ein anderes Polysaccharid sei.

Die Zellen, die diese Zysten oder Krypten begrenzen, sind abgeflacht bis cuboidal.

Dazu beschrieben Matz et al. (1974), daß sie bei ihren histologischen Untersuchungen herausgefunden haben, daß die von einigen Autoren postulierten Zysten sich bei Serienschnitten als ein zusammenhängendes System von kommunizierenden Krypten entpuppten.
Insgesamt sind die Zellen des invertierten Papilloms regulär in Größe und Färbeverhalten (hell- bis gering basophil).
Die Zellen der Epithelstränge sind meist etwas größer und die Kerne hyperchromatischer als die bedeckenden Urothelzellen.
Es wird von keiner auffälligen mitotischen Aktivität berichtet!
Von einigen Autoren wird eine Tendenz zur Plattenepithelmetaplasie in den Epithelsträngen berichtet. Diese ist mehr oder weniger stark ausgeprägt, so beschrieb Cummings (1973) ein invertiertes Papillom mit ausgeprägter Plattenepithelmetaplasie und gut sichtbaren interzellulären Brücken.

In der zytologischen Analyse von sechs invertierten Papillomen fanden Highman et al. (1978) in keinem Fall einen Anhalt für Malignität bzw. war die Diagnose Transitionalzellkarzinom möglich. Sie stellten lediglich fest, daß die Zellen im Urin aus drei Quellen stammen, nämlich dem Urothel, das den Tumor bedeckt, aus den Epithelsträngen und aus dem angrenzenden Übergangsepithel.

Die Proportion von epithelialen Elementen zum Stroma kann variieren; in den meisten Fällen wurde es als spärlich beschrieben, leicht ödematös, mit vielen Kapillaren und teilweise kleinen Blutungsherden.

Bei den invertierten Papillomen, bei denen die Ansatzstelle des Stiels an der Blasenwand untersucht wurde, war keine Invasion des darunter gelegenen Bindegewebes zu erkennen. In keinem Fall ist eine Infiltration der Muskularis propria gesehen worden.

Von den meisten Autoren werden keine entzündlichen Zellinfiltrationen beschrieben. Im Gegensatz dazu berichten DeMeester et al. (1975), daß 18 von 20 Patienten beachtliche Entzündungen aufwiesen. Diese bestanden in einer lymphozytären Infiltration des Randes oder der Basis des Tumors. Die Stärke der Entzündung war umgekehrt proportional der Größe des invertierten Papilloms.

Desgleichen fanden DeMeester et al. (1975) in der Umgebung des Tumors verschiedene Arten einer proliferativen Zystitis.

2.7. KLINISCHE DIFFERENTIALDIAGNOSTIK

Seit das invertierte Papillom das erste Mal erwähnt worden ist, wird die Wichtigkeit einer Abgrenzung gegenüber einem Transitionalzellkarzinom hervorgehoben (z.B. Koss 1975, Donhuijsen et al. 1976).

Ausgehend von der Symptomatik die Diagnose 'invertiertes Papillom' zu stellen, ist nicht möglich, da einerseits die Hämaturie ein häufiges und uncharakteristisches Frühsymptom der Blasentumoren ist und andererseits die Obstruktionsbeschwerden auch von einer Prostatomegalie herrühren können.

Durch eine Zystoskopie ist die Unterscheidung von invertiertem Papillom und Transitionalzellkarzinom schon eher möglich, bzw. kann in dem Untersucher der Verdacht erweckt werden, ein IP vor sich zu haben (Theoret et al. 1980). Denn makroskopisch erscheint es mehr polypoid als das typische papilläre Karzinom vom Urotheltyp.

Schon Potts und Hirst (1963) hoben hervor, daß die Kombination von gestieltem Tumor und glatter Oberfläche ein eindrucksvolles Merkmal und eine gute Unterscheidungsmöglichkeit zu anderen Blasentumoren sei.

Am sichersten ist wohl die histologische Abklärung des Tumors; die bandartigen Epithelstränge, die in das subepitheliale Bindegewebe ziehen bzw. von fibrovaskulärem Stroma umgeben sind, die gleichförmigen Zellen

mit den regelrechten Mitosen, das PAS positive Material in den Zysten und die kleinen Plattenepithelmetaplasien - all das sind Charakteristika, die die Diagnose 'invertiertes urotheliales Papillom' sichern.

Tabelle 4 zeigt noch einmal eine Gegenüberstellung der wichtigsten Merkmale von invertiertem Papillom und Transitionalzellkarzinom.

TABELLARISCHE GEGENÜBERSTELLUNG VON IP UND UROTHELKARZINOM ZUR KLINISCHEN DIFFERENTIALDIAGNOSE

	INVERTIERTES PAPILLOM	ÜBERGANGSZELLKARZINOM
ALTER DER PATIENTEN	40.-80. Lebensjahr ansteigend	30.-80. Lebensjahr ansteigend
GESCHLECHT	vermehrtes Auftreten bei Männern	ebenso
SYMPTOME	obstruktive Beschwerden, Hämaturie	keine echten Frühsymptome, Hämaturie, Obstruktion
LOKALISATION	74% Trigonum, Blasenhals, prost. Urethra Auftreten meist nur an einer Stelle	70% Seiten- und Hinterwand, 20% Trigonum, Blasenhals 47% multilokulärer Befall
MAKROSKOPIE	polypös gestielt oder breitbasig aufsitzend; selten feine papilläre Prozesse; glatte "kahle" Oberfläche	kurzstielig oder breitbasig aufsitzend; 80% papillär; feine oberflächliche Papillen mit fibrovaskulärem Stroma
MIKROSKOPIE	1) Epithelstränge,die ins Innere des Tumors ziehen 2) dünne gleichmäßige Epithelschicht 3) keine Tumorzellmitosen 4) Mikrozysten 5) Plattenepithelmetaplasie	verschiedene breite Stränge aus Übergangsepithel bedecken dünne Bindegewebsstränge
TUMORZELLNACHWEIS IM URIN	zytolog. Befund ergibt normale aber degenerierte Übergangsepithelien	lange Zeit vor einem endoskop. positiven Befund Tumorzellen, allerdings falsch pos. und falsch neg. Ergebnisse
INFILTRATION	bisher in keinem Fall nachgewiesen	häufig frühzeitig neben dem Karzinom oder in die Tiefe infiltrierend
METASTASEN	keine	ja; von der Infiltrationstiefe abhängig
BEHANDLUNG	nach bisherigen Erfahrungen TUR völlig ausreichend	TUR, Cystektomie, partiale Resektion, Chemotherapie, Bestrahlung
REZIDIVE	Rezidivquote von weniger als 1%	60% rezidivieren innerhalb von 4 Jahren
PROGNOSE	gut	abhängig von Differenzierungsgrad, Infiltrationstiefe und Metastasierung

2.8. PROGNOSE

Im großen und ganzen sind sich die meisten Autoren über die Gutartigkeit des invertierten Papilloms einig, jedoch werden gerade in der letzten Zeit immer mehr Meinungen publiziert, die besagen, daß es sich um einen langsam wachsenden malignen Prozess handelt (z.B. Tannenbaum 1976, Hefter und Young 1975).

Wir glauben, daß es sich um eine benigne Veränderung handelt und wollen dies im Folgenden erläutern.

Ausgehend vom Wachstumsverhalten der benignen Geschwülste (nach Eder und Gedigk) ist zuerst einmal das langsame Wachstum verbunden mit den wenigen und regelrechten Mitosen zu nennen, welches ja von fast allen Autoren beim invertierten Papillom beschrieben worden ist.

Die Größe und die Struktur der Zellkerne des IP weichen von denen des Muttergewebes kaum ab und auch die spezifischen Zelleigenschaften gleichen denen des Ausgangsgewebes.

Des weiteren trifft für die benignen Tumoren ein expansives, verdrängendes Wachstum zu im Gegensatz zur Infiltration bei malignen Gewächsen - bisher wurde immer berichtet, daß das Gewebe des invertierten Papilloms deutlich vom umgebenden Stroma abzugrenzen war und noch nie ist ein Eindringen in die Muskularis propria beschrieben worden.

Eder nennt dieses Verhalten, des nicht infiltrierenden und nicht destruierenden Wachstums eines der charakteristischen Eigenschaften der benignen Geschwulst.

Auch die mit der Infiltration und Verschleppung von Tumorzellen verbundenen Metastasierung entfällt beim invertierten urothelialen Papillom.
Wenn man bedenkt, daß eine Rezidivierung dadurch zustande kommt, daß sich Tumorzellen in Lymph- und Gewebsspalten ausbreiten und bei einer unvollständigen Tumorextirpation zurückbleiben, so könnte man diese Tatsache auf die drei beschriebenen Rezidive von invertierten Papillomen beziehen. Denn schon Koss (1975) war der Meinung, daß das von DeMeester et al. (1975) beschriebene Rezidiv nur durch eine unvollständige Resektion zustande kam.

Von der pathologischen Morphologie her glauben wir, daß das invertierte Papillom eine gutartige Veränderung ist und demnach eine gute Prognose hat.

2.9. THERAPIE UND ERGEBNISSE

Nach Kenntnis der Histologie und der bisherigen Behandlungsergebnisse kann man davon ausgehen, daß eine transurethrale Resektion des invertierten Papilloms vollkommen ausreichend ist.
Die Kontrollzystoskopien liegen zwischen einigen Monaten und mehreren Jahren nach Resektion des Tumors und es wird nur in vier Fällen von einem Rezidiv berichtet, welches ebenfalls gutartig war.
Wir sind der Meinung, aufgrund der Benignität und der geringen Rezidivneigung des invertierten Papilloms, daß nach erfolgreicher Resektion des Tumors halbjährliche Kontrollzystoskopien angebracht sind.
Über den Zeitraum, in dem diese Kontrollen gemacht werden sollen, kann man wohl erst Aussagen machen, wenn noch mehr Fälle von invertierten Papillomen untersucht worden sind, obwohl schon z.B. Cameron et al. (1976) über Nachuntersuchungen berichtet worden ist, die bis zu 13 Jahren dauerten.

3. DISKUSSION BZW. ÄTIOLOGIE-ÜBERLEGUNGEN

Die Vorstellungen und Theorien über die Pathogenese des invertierten Papilloms sind recht vielfältig und uneinheitlich.

Der Vorschlag von Potts und Hirst (1963), daß das invertierte Papillom als Neubildung aus den paraprostatischen Drüsen des Trigonums entsteht und seinen Stiel durch einen Prozeß der Extrusion bekommt, wurde bald abgelehnt.

Trites (1969) und auch später Cameron et al. (1976) vertraten nämlich die Ansicht, daß der Ursprung des IP aus den subtrigonalen Drüsen nicht das Entstehen an anderen Stellen, z.B. Blasenwand, prostatische Urethra, Niere, erklärt. Vielmehr glaubten sie, daß das invertierte Papillom eine einfache papillomatöse Neubildung des Urothels sei, sozusagen eine invertierte Variante der gewöhnlichen urothelialen Papillome.

Mehrere Autoren, z.B. Pienkos et al. (1973), DeMeester et al. (1975), sind der Meinung, daß chronische Harnwegsinfekte mit eine Rolle bei der Genese des IP spielen.

Eine Stimulation der Blasenmucosa, hervorgerufen durch chronische oder rezidivierende Entzündung oder ständige obstruktive Beschwerden, ruft eine Hyperplasie der Urothelzellen hervor, die gefolgt wird von Metaplasie

mit abnormen, in die tiefegehenden Epithelnester. Diese These führte Cummings (1974) an, mit der Begründung, es sei bei fast allen Patienten bis 1973 eine Prostatahypertrophie gefunden worden und damit verbundene obstruktive Beschwerden.

DeMeester et al. (1975) fanden in ihrer Untersuchungsreihe bei den meisten Patienten begleitende entzündliche Veränderungen, obgleich nur sechs mal klinisch eine Harnwegsinfektion nachgewiesen werden konnte. Sie gehen davon aus, daß es sich bei dem invertierten Papillom um eine echte Neubildung handelt, ausgehend von der irritierten Blasenschleimhaut.

Andere Autoren, wie z.B. Cameron et al. (1976) und Hefter und Young (1975) führen an, weder klinisch noch histologisch einen Anhalt für eine chronische Infektion gefunden zu haben.
Wir sind der Meinung, daß zwar die Irritation der Blasenmucosa bei der Entstehung des invertierten Papilloms eine Rolle spielt, jedoch nicht allein ausschlaggebend ist. Denn es wurde nur bei etwa der Hälfte aller Frauen ein Harnwegsinfekt festgestellt, und nur 44% aller Männer hatten zusätzlich zum IP eine Prostatomegalie.

Eine recht große Rolle in der Diskussion um die Genese des invertierten Papilloms spielen die von Brunn Nester.

Man kann sie beschreiben als eine knotige Verdickung des Urothels bzw. in der Lamina propria liegende, abgesprengte Epithelnester, die entweder solide sind oder ein zentrales Lumen haben.
Sie kommen meist im Trigonum oder gelegentlich an anderen Stellen der Blase vor.
Man nimmt heute an, daß die von Brunn Nester eine Manifestation von abnormer Proliferation des Urothels sind, z.B. bei Zystitis glandularis. Aber man findet auch von Brunn'sche Nester bei Biopsien von normaler Blasenschleimhaut.
Koss (1974) schlägt vor, die Brunn'schen Nester nicht als einen neoplastischen Prozeß anzusehen, ohne eine Abnormalität bei der Zytologie gefunden zu haben. Er weist aber auch darauf hin, daß neoplastische Umwandlungen von Brunn'sche Nester einbeziehen können.

Donhuijsen et al. (1976) sahen in der Pathogenese des invertierten Papilloms einen Zusammenhang mit den Brunn'schen Nestern. Sie glaubten, daß es sich beim IP um eine Neubildung handelt, die, ausgehend von den Brunn'schen Nestern, sich nur in einem weiter fortgeschrittenen Entwicklungsstadium befindet. Da das Tiefenwachstum durch die Stromaschranke limitiert ist, tritt im Weiteren ein exophytisches Wachstum auf.

Ähnliche Vorstellungen entwickelten z.B. auch Matz et al. (1974), Dirschmid et al. (1976) und Cameron und Lupton (1976).

Cameron und Lupton (1976) brachten noch einen anderen Gesichtspunkt in die Diskussion, nämlich, ob nicht das Epithel mesodermalen Ursprungs, wenn es stimuliert wird, eher dazu neigt, in das tiefergelegene Gewebe zu proliferieren als in die Blasenhöhle.
Von der Embryologie her ist das Trigonum und der hintere Teil der Urethra mesodermalen Ursprungs, im Gegensatz zum übrigen Teil der Blase, der vom Entoderm abstammt.
Diese Theorie würde sowohl das gehäufte Auftreten von invertierten Papillomen am Blasenausgang als auch das Vorkommen im Nierenbecken, welches ebenfalls mesodermalen Ursprungs ist, erklären.

Mehrere Autoren betonen die Ähnlichkeit des invertierten urothelialen Papilloms mit invertierten Papillomen der Nasenschleimhaut, der Nasennebenhöhlen oder papillomatösen Veränderungen bei der seborrhoischen Keratosis (Potts und Hirst 1963, Henderson et al. 1975).
Donhuijsen et al. (1976) stellten die Vermutung an, daß im geschichteten Deckepithel ganz allgemein die Tendenz bei den gutartigen Veränderungen besteht, neben einem endophytischen auch ein exophytisches Wachstum zu zeigen.

Vom histologischen Erscheinungsbild her erkennt man eine deutliche Ähnlichkeit der beiden Tumoren, jedoch zeigt das Verhalten gewisse Unterschiede. Beispielsweise liegt die Rezidivneigung des invertierten urothelialen Papilloms mit ca. 3% weit unter den 60-70% Rezidiven der IP's des oberen Respirationstraktes.
Ebenso gibt es bei dem respiratorischen invertierten Papillom gelegentlich invasives Wachstum und maligne Transformation, was vom IP der Blase bis her noch nicht beschrieben worden ist.
Ein Fall eines invertierten urothelialen Papilloms wird von Lazarevic und Garret (1978) beschrieben, das zu 25% aus IP bestand und zu 75% aus Transitionalzellkarzinom Grd I bis II. Es stellt sich allerdings die Frage, ob es nicht eher ein Vorhandensein von zwei Tumoren mit dem gleichen Stimulus ist, oder eine maligne Transformation (Théôret et al. 1980).

Genaue Angaben zur Genese des invertierten urothelialen Papilloms wird man erst machen können, wenn mehr Fälle untersucht und beschrieben worden sind.

Abschließend möchten wir noch einmal darauf hinweisen, daß es unbedingt notwendig ist, bei der Verdachtsdiagnose Urethralpolyp,eine Urethrozystoskopie durchzuführen.

Wie man am Beispiel unserer Patientin sehen kann, besteht die Möglichkeit, daß hinter einem 'Urethralpolypen' auch mal ein invertiertes Papillom stehen kann.
Im übrigen könnte diese Maßnahme unserer Meinung nach dazu beitragen, die Zahl der Fehldiagnosen von invertierten Papillomen zu senken.

4. ABSCHLUßBETRACHTUNG

Es wird der Fall eines invertierten Papilloms des Urothels vorgestellt und eine Zusammenfassung der bisher veröffentlichten Fälle gegeben.

Aufgrund der leichten Verwechselbarkeit mit einem Transitionalzellkarzinom wurde besonderer Wert auf die zystoskopischen Befunde und die Histologie gelegt.

Es soll an dieser Stelle noch einmal nachdrücklich betont werden, wie wichtig die Kenntnis des mikroskopischen Bildes und der klinischen Parameter sowohl für den Urologen als auch für den Pathologen ist, da die Prognose des invertierten urothelialen Papilloms bei endoskopischer Resektion anscheinend sehr gut ist.

Auch bei obstruktiven Beschwerden, wie man sie bei der Prostatahypertrophie findet, sollte man an ein invertiertes Papillom denken.

5. SCHRIFTTUM

ALTWEIN, J.E.: Urologie, Enke Verlag Stuttgart 1979, S. 223-232, Tumoren der Blase

ASSOR, D.: Inverted papilloma of the renal pelvis, J. Urol. 116: 654, 1976

ASSOR, D., TAYLOR, J.N.: Inverted papilloma of the bladder, J. Urol. 104: 715-717, 1970

BERNHEIM, J., ARONHEIM, M., GRIFFEL, B.: Papillomes vésicaux à cellules urothéliales de type inversé, J. d'Urol. 86: 57-61, 1980

BORSKI, A.A.: Hamartoma of the bladder, J. Urol. 104: 718-719, 1970

CAMERON, K.M., LUPTON, C.H.: Inverted papilloma of the lower urinary tract, Br. J. Urol. 48: 567-577, 1976

CARO, D.J., TESSLER, A.: Inverted papilloma of the bladder, a distinct urological lesion, Cancer 42: 708-713, 1978

CUMMINGS, R.: Inverted papilloma of the bladder, J. Path. 112: 225-227, 1974

DE MEESTER, I.J., FARROW, G.M., UTZ, D.C.: Inverted papillomas of the urinary bladder, Cancer 36: 505-513, 1975

DIRSCHMID, K., BREITFELLNER, G., KIESLER, J.: Das invertierte Papillom des Urothels, Urologe (A) 15: 180-181, 1976

DONHUIJSEN, K., LEISTENSCHNEIDER, W.: Beitrag zum invertierten Papillom der Harnblase, Zbl. allg. Path. 120: 413-416, 1976

EDER, M., GEDIGK, P.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, 30. Aufl. Springer Verlag 1977, S. 207-269: Eder, M.: Pathologie des Wachstums und der Differenzierung

FRANCIS, R.R.: Inverted papilloma in a 14-year-old male, Brit. J. Urol. 51: 327, 1979

GAMALLO, C., LOPEZ-RUBIO, F., TALLADA, M., AVELLANA, J.A., MARTINEZ-PINEIRO, J.A.: Inverted papilloma of the bladder. Report of a case in a 26-year-old female, Eur. Urol. 3: 188-190, 1977

HASSELSTRÖM, K.: Inverteret blaerepapillom, Ugeskr. Laeger 137: 2834-2835, 1975

HEFTER, L.G., YOUNG, I.S.: Inverted papilloma of bladder, Urology 5: 688-690, 1975

HENDERSON, D.W., ALLEN, P.W., BOURNE, A.J.: Inverted urinary papilloma. Report of 5 cases an review of the literatur, Virchows Arch. A. Path. Anat. Histol. 366: 177-186, 1975

HIGHMAN, W.J.: Urinary cytology in inverted papilloma of the lower urinary tract, Acta Cytol. 22: 335-338, 1978

INADA, T., OCHIAI, K.: Inverted papilloma of the bladder Jpn , Jpn. J. Cancer Clin. 17: 774-776, 1971

JAQUES, J.: Inverted papilloma of the urinary bladder, Arch. Pathol. Lab. Med. 100: 559, 1976

KIM, Y.H., REINER, L.: Brunnian Adenoma (inverted papilloma) of the urinary bladder: Report of a case, Hum. Pathol. 9: 229-231, 1978

KOSS, L.G.: Inverted papilloma of the urinary bladder, in Atlas of Tumor Pathology, Second Series, Part II, Washington, D.C. Armed Forces Institute of Pathology, 1974, pp. 10-12

KOSS, L.G.: Brunnian Nests, in Atlas of Tumor Pathology, Second Series, Part II, Washington, D.C. Armed Forces Institute of Pathology, 1974, pp. 5

LANGMANN, J.: Medizinische Embryologie, Thieme Verlag Stuttgart, 1974, S. 151-155

LAZAREVIC, B., GARRET, R.: Inverted papilloma and papillary transitional cell carcinoma of urinary bladder, Cancer 42: 1904-1911, 1978

LORENTZEN, M., ROHR, N.: Urinary bladder tumors in children; Case report of inverted papilloma, Scand. J. Urol. Nephrol. 13: 323-327, 1979

MARTINEZ-PENUELA VIRSEDA, A., IPIENZ AZNAR, A.: Papiloma invertido del tracto urinario. Presentación de un caso de localización vesical, Rev. Clin. Esp. 142: 175-178, 1976

MATZ, L.R., WISHART, V.A., GOODMAN, M.A.: Inverted urothelial papilloma, Pathology 6: 37-44, 1974

MURETTO, M., DE MAURIZI, M., MATTIOLI, A.: Papiloma invertito della vescica, Pathologica 68: 435-443, 1976

PASCHKIS, R.: Über Adenome der Harnblase, Z. Urol. Chir. 21: 315-325, 1927

PÉREZ-CASTRO ELLENT, E., GAMALLO, G., AVELLANA, J.A., RODRIGUEZ, J.I., MARTINEZ-PINEIRO, J.A.: Papilomas invertidos de vejiga. Presentación de 3 casos y revision de la literatura, Arch. Esp. Urol. 13: 107-120, 1980

PIENKOS, E.J., IGLESIAS, F., JABLOKOW, V.R.: Inverted papilloma of bladder, Urology 2: 178-179, 1973

POTTS, I.F., HIRST, E.: Inverted papilloma of the bladder, J. Urol. 90: 175-179, 1963

ROBERTS, H., BERGMAN, D.G., HOFFBERGER, R.: Inverted papilloma of the bladder, J. Am. Osteopathol. Assoc. 76: 514-517, 1977

SHANMUGARATNAM, K.: Histological typing of upper respiratory tract tumors, in International Histological Classification of Tumors, WHO, Geneve 1978 No 19

SILVA, J.M., URRUTIA, M., MONTERO, J.: Papilloma invertido de vejiga. Presentación de un caso, Actas Urol. Esp. 4: 231-234, 1980

SIMARD, Cl., TAYOT, J., FRANÇOIS, Eh., BERTRAND, G., SORET, J.-Y., PANTIN, J.: Le papillome "inversé" urothélial de Potts et Hirst. A propos de 2 cas vésicaux, Arch. Anat. Path. 23: 139-144, 1975

SORET, J.-Y., SIMARD, Cl., MEYER, Ph., ROGNON, L.: Papillome "inversé" urothélial. A propos 3 cas vésicaux, J. Urol. Néphrol. 82: 484-492, 1976

SUHLER, A., MASSON, J.C., BLANCHARD, J., HAMMOU, J.C.: Papillome inversé urothélial. Revue de la litterature. J. Urol. Néphrol. 85: 409-414, 1979

SULLIVAN, J.J., WATSON, J.G., KINGSTON, C.W., YAXLEY, R.P.: Inverted papilloma of the urinary bladder: A report of two cases, Aust. N.Z. J. Surg. 41: 60-62, 1971

TANNENBAUM, M.: Inverted papilloma: Urothelial tumor of benign biologic potential, Urology 7: 76-79, 1976

THEORET, G., PAQUIN, F., SCHICK, E., MARTEL, A.: Inverted papilloma of urinary tract, Urology 16: 149-151, 1980

TRITES, A.E.: Inverted urothelial papilloma - Report of two cases, J. Urol. 101: 216-219, 1969

UYAMA, T., NAKAMURA, S., MORIWAKI, S.: Inverted papilloma of bladder, Urology 16: 152-154, 1980

VIALATTE, Ph., JAUPITRE, A.: Papillome vésical inversé. A propos d'une observation. Acta Urol. Belg. 47: 510-514, 1979

LEBENSLAUF

Am 14. Juni 1958 wurde ich, Martina Gläser, als Tochter der Amtsrätin Irmgard Gläser geb. Müller und des Redakteurs Dr. Martin Gläser in Berlin - Tempelhof geboren.

Nach sechs Volksschuljahren in Berlin wechselte ich 1971 auf die Eckener Oberschule.

1973 siedelte ich mit meinen Eltern nach Melsungen in Hessen über, wo ich die Geschwister - Scholl - Schule (Gymnasium) besuchte. Dort legte ich auch 1977 meine Reifeprüfung ab.

Zum Wintersemester 1977/78 begann ich mit dem Medizinstudium an der Christian - Albrechts Universität in Kiel. Am 28.8.1979 legte ich die ärztliche Vorprüfung ab.

Für die klinischen Fächer ging ich zum Wintersemester 1979/80 an die Medizinische Hochschule Lübeck, wo ich seit dem studiere.
Das 1. Staatsexamen legte ich am 28.8.1980 ab.

Im März 1983 werde ich voraussichtlich das 2. Staatsexamen machen.